

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N^o

319

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Henri-Léopold-Édouard DEBEDDE

Né le 16 juillet 1909, à Villiers-sur-Indre (Indre)

LE RÔLE
DU
SYSTÈME NEURO-ENDOCRINIEN
DANS LA
GENÈSE DE LA FIÈVRE

Président : M. F. BEZANÇON, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1938

RIJKSUNIVERSITEIT LEIDEN



0535 5180

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Henri-Léopold-Édouard DEBEDDE

Né le 16 juillet 1909, à Villiers-sur-Indre (Indre)

LE RÔLE
DU
SYSTÈME NEURO-ENDOCRINIEN
DANS LA
GENÈSE DE LA FIÈVRE

Président: M. F. BEZANÇON, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

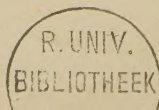
1938

DOYEN... TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	N.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	LOEPER.
Clinique médicale	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	Maurice VILLARET.
Clinique de la tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
Clinique d'assistance médico-sociale	CROUZON.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE..... Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY..... Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.).. Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.).. Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 COSTE..... Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK..... Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES ... Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LELONG..... Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MÉNÉGAUX... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET... Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgi-
 cale.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD..... Ophtalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT.. Physiologie.

MM.

LARDENNOIS.... Pathologie chirurgicale.
 LEROUX Anatomie pathologique.
 VAUDESCAL..... Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	Clinique médicale.	BASSET.	Clinique chirurgicale.
AUBERTIN.		BROCO.	
BRULÉ.		CADENAT.	
CHABROL.		GATELLIER.	
DONZELOT.		MOURE.	
DUVOIR.		QUENU.	
LIAN.		SCHWARTZ.	
VALLERY-RADOT		VELTER.	
(Pasteur).			
SÉZARY.			

MM.	
ÉCALLE.	Clinique obstétricale.
METZGER.	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR BEZANÇON

Membre de l'Académie de Médecine
Commandeur de la Légion d'honneur

Qui nous a fait l'honneur de bien vouloir accepter la présidence de notre thèse.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

LE RÔLE DU SYSTÈME NEURO-ENDOCRININ DANS LA GENÈSE DE LA FIÈVRE

INTRODUCTION

Pendant très longtemps, la notion de fièvre dominait une grande partie de la pathologie. La fièvre, considérée aujourd'hui comme un symptôme, constituait autrefois la maladie elle-même. Les « fièvres », sous de multiples formes, constituaient de véritables entités morbides. Notre terminologie actuelle a conservé encore le souvenir de cette conception et nous parlons encore aujourd'hui de fièvre typhoïde, de fièvre ondulante, de fièvre jaune, etc., bien que nous sachions que la fièvre ne joue dans ces cas qu'un rôle de symptôme.

La signification sémiologique de la fièvre a été fixée à la suite du développement de la doctrine de l'infection microbienne. Depuis cette époque, l'élévation de température a été et est encore le signe pathognomonique d'une maladie infectieuse. Toutes les conceptions antérieures d'une fièvre nerveuse, de fièvres cérébrales, de fièvres sympathiques, etc., tombent en désuétude et, devant la fièvre, le médecin est immédiatement orienté vers l'infection.

Cependant, les physiologistes, tout à fait indépendamment des cliniciens, se sont attachés à l'étude de la régulation thermique et ont pu montrer la part prépondérante dans celle-ci du système nerveux et des glandes à sécrétion interne. Les travaux de Claude Bernard, de Goltz, de Ch. Richet, de Rubner, de Bechterew, d'Isenschmid, etc., ont mis en évidence un appareil nerveux de la thermorégulation. Ceux de Barbour, d'Aub et de nombreux autres auteurs ont contribué à faire connaître le rôle des glandes endocrines.

L'ensemble de ces travaux démontre nettement la possibilité de fièvres sans aucune intervention microbienne. Aussi, les cliniciens commencent-ils à étudier les états pathologiques dans lesquels l'hyperthermie ne reconnaît aucune origine microbienne. Au fur et à mesure que ces études avancent, on constate l'existence de plus en plus nombreuse et de plus en plus variée de cas où la fièvre se manifeste en l'absence de toute infection.

Nous voudrions montrer dans ce travail qu'il existe un processus fondamental de la thermorégulation et que ce processus peut être dérégulé aussi bien par des troubles fonctionnels nerveux ou endocriniens que par l'action des toxines microbiennes. Une telle affirmation repose aujourd'hui sur des bases expérimentales et cliniques très solides.

Bien entendu, il n'en reste pas moins vrai dans la pratique quotidienne que devant une affection fébrile on doit penser avant tout à une cause infectieuse. Ce

n'est qu'après avoir éliminé une telle cause que l'on pensera à une cause non infectieuse. Cette règle de conduite doit être observée aussi bien dans les hyperthermies chroniques que dans les états fébriles aigus. Ce qu'il importe ensuite c'est de ne pas s'acharner à trouver une étiologie infectieuse là où il peut ne pas en exister. Pour cela, la connaissance des fièvres nerveuses et endocriniennes nous paraît être indispensable.

*
* *

Notre travail comprend les chapitres suivants :

- 1° La régulation thermique.
 - 2° Rôle du système nerveux.
 - 3° Influences hormonales.
 - 4° Les fièvres nerveuses.
 - 5° Les fièvres thyroïdiennes.
 - 6° Les fièvres ovariennes.
 - 7° Les fièvres en dehors de l'infection.
 - 8° Considérations thérapeutiques.
-

La régulation thermique.

Au point de vue de la régulation thermique, on divise les animaux en deux catégories : les poïkilothermes et les homéothermes. Les poïkilothermes, qui comprennent l'immense majorité du règne animal, subissent passivement les variations de la température ambiante. Dans un milieu chaud ils se réchauffent et dans un milieu froid ils se refroidissent. L'organisme des animaux poïkilothermes peut fonctionner dans des limites très larges de la température.

Il n'en est plus de même des homéothermes. Cette catégorie ne comprend que les oiseaux et les mammifères. Ces animaux ont une température centrale fixe, quelle que soit la température ambiante. Pour maintenir la fixité de cette température, ils ont donc besoin d'un appareil thermorégulateur. Celui-ci active la production de chaleur animale lorsque la température du milieu baisse et diminue cette production quand la température augmente.

Notons ici que la distinction entre homéothermes et poïkilothermes n'est pas aussi absolue qu'on ne le

présente généralement pour simplifier les choses. La température centrale des poïkilothermes (tout au moins des vertébrés supérieurs) est toujours légèrement différente de la température du milieu. D'autre part, la régulation thermique des homéothermes ne joue que dans certaines limites de température. Au-dessus et au-dessous de ces limites, l'animal se réchauffe ou se refroidit et finit par succomber.

L'appareil thermorégulateur comprend un certain nombre de mécanismes dont l'ensemble assure l'homéothermie. Depuis Rubner, on divise ces mécanismes en thermorégulation chimique et en thermorégulation physique. Bien que la distinction soit parfois schématique, nous allons étudier ces mécanismes successivement.

a) RÉGULATION PHYSIQUE.

Le processus fondamental de la régulation physique est la variation de la déperdition calorique de l'organisme (Kayser). On sait que la déperdition calorique se fait par radiation cutanée, par expiration et par sécrétion. La régulation physique agit donc sur chacun de ces trois processus.

Les modifications à la déperdition par radiation cutanée se font avant tout par des réactions vasomotrices. Nous n'insistons pas ici sur le système pileux, sur le pannicule adipeux, etc., qui constituent des dispositifs contre la radiation calorique, mais qui ne peuvent guère être rangés dans l'appareil

thermorégulateur, puisqu'ils manquent de réactions promptes.

Les réactions vasomotrices aux changements de température sont des moyens efficaces et nuancés. La chaleur fait dilater les vaisseaux cutanés, alors que le froid les fait contracter. La dilatation augmente la déperdition calorifique et la contraction la diminue. On a montré l'importance vitale de cette action de la peau dans certaines expériences. Celles-ci consistaient à enduire d'un vernis imperméable la peau des animaux. Or, les animaux ainsi traités mouraient par l'augmentation considérable de leur température.

La respiration constitue un moyen important de la régulation thermique par la vapeur d'eau et l'air chaud qui peuvent s'éliminer. La chaleur détermine une polypnée thermique qui a été très bien étudiée chez le chien par Ch. Richet.

Ce mécanisme entre au second plan chez les animaux qui présentent une sudation étendue à toute la surface du corps. Chez l'homme, la sudation constitue un processus régulateur de premier plan. Plaut et Wilbrand ont montré que les sujets atteints d'anhydrose ont une hyperthermie continue qui disparaît en même temps que leur affection cutanée.

La sudation et l'hyperpnée sont des réactions contre le réchauffement ; seules les réactions vasomotrices peuvent fonctionner dans les deux sens.

b) RÉGULATION CHIMIQUE.

Contrairement aux procédés de régulation physique, la régulation chimique agit en variant la production de la chaleur. Sous l'influence du froid, les muscles se contractent et cette contraction s'accompagnant d'une combustion du glycogène, donne naissance à une production calorique. C'est ce rôle fondamental du frisson qui a toujours été souligné par Richet. En effet, le frisson est avant tout une contraction musculaire, intéressant la presque totalité des muscles squelettiques. Son efficacité est donc très grande.

Cependant, Isenschmid a insisté sur une distinction entre deux catégories de processus de régulation chimique : la régulation par contraction musculaire et celle qui se produit en dehors de celle-ci. Il appelle cette dernière la régulation chimique au sens étroit du terme.

En effet, chez un animal curarisé, donc privé de ses possibilités de contraction musculaire, il existe encore une thermorégulation. La plupart des expériences montrent que cette régulation chimique proprement dite se situe dans les organes abdominaux. Selon Lefèvre, c'est le foie qui joue le rôle principal. Il est en effet logique d'admettre que cet organe, extrêmement riche en glycogène, puisse également produire de la chaleur sous l'influence des diverses conditions, en particulier sous l'effet du refroidisse-

ment. Il est vraisemblable que tout le tube digestif intervient dans la thermorégulation (Freund).

En dehors des organes abdominaux, il semble que le tissu musculaire, sans se contracter, peut contribuer à la régulation chimique (Freund et Janssen). Malgré l'existence de tous ces moyens, il semble bien que c'est avant tout le frisson qui représente la forme la plus efficace de la lutte contre le refroidissement.

Ainsi que l'on voit, la régulation chimique est essentiellement un moyen de protection contre le froid, contrairement à ce que nous avons dit des processus physiques.

II

Rôle du système nerveux.

L'homéothermie est assurée, d'après ce que nous venons de voir, par un certain nombre de mécanismes thermorégulateurs que l'on peut schématiser de la façon suivante :

A. — Régulation de la production de chaleur :

- 1° Contraction musculaire ;
- 2° Combustions cellulaires.

B. — Régulation de la déperdition calorique :

- 1° Réactions vasomotrices ;
- 2° Rythme respiratoire ;
- 3° Sudation.

Cet ensemble de mécanismes au premier abord disparates doivent être coordonnés pour concourir à une fonction aussi complexe. On est d'accord pour admettre que c'est avant tout le système nerveux qui assure la coordination des divers mécanismes thermorégulateurs.

Les premières expériences sur la thermorégulation

nerveuse datent de 1884 et sont dues à Ch. Richet. Cet auteur a montré que la piquûre d'une région déterminée du cerveau, du striatum, produit une hyperthermie durable. Ce travail, suivi par de nombreux autres, a abouti à la conception d'un centre thermorégulateur cérébral.

Le siège de ce centre n'est pas encore exactement défini. Il est certain qu'il ne siège pas au-dessus du diencéphale, ni au-dessous du pédoncule cérébral. D'après les expériences d'Isenschmid, la localisation la plus probable est la région hypothalamique et plus particulièrement le plancher du troisième ventricule.

D'ailleurs, selon Bechterew, on ne peut parler d'un centre thermorégulateur unique. La région hypothalamique renferme un certain nombre de centres : centre vasomoteur, centre sudoral, centre respiratoire, etc., qui réagissent les uns sur les autres, et c'est leur ensemble qui constitue un centre fonctionnel de la régulation thermique.

Comment fonctionne ce centre ? Les variations thermiques du milieu peuvent lui être transmises par deux voies : la voie sanguine et la voie nerveuse.

a) Lorsque l'atmosphère ambiante se réchauffe ou se refroidit, le sang subit ces variations et, en irrigant les centres, leur transmet ainsi une excitation. La réalité d'un tel mécanisme a été prouvée par les expériences de Barbour.

b) Les changements de la température peuvent être transmis aux centres par les terminaisons nerveuses

sensibles de la peau. L'excitation de celles-ci est à la base de la thermorégulation réflexe.

Selon Frédéricq, la régulation contre le froid se ferait surtout par la voie nerveuse, alors que la régulation contre la chaleur se produirait par la voie sanguine.

L'activité du centre étant déclanchée, comment met-il en jeu les divers mécanismes que nous venons d'étudier ? Tout semble indiquer que les commandes se transmettent aux appareils périphériques (vaisseaux, glandes, muscles, etc.) par la moelle et les nerfs périphériques, en particulier par les nerfs sympathiques. En effet, lorsqu'on coupe la moelle, le territoire sous-jacent à la section est privé de sa possibilité de thermorégulation. Si la section est suffisamment haute, comme dans les expériences de Freund et Grafe, l'animal ne peut plus maintenir sa température centrale.

Cependant, il ne semble pas que la section médullaire, ainsi que la section des nerfs périphériques, empêche toute possibilité de thermorégulation. Il semble que la régulation chimique proprement dite persiste et que la combustion cellulaire est dans une certaine mesure indépendante du système nerveux.

En somme, à l'état actuel des choses on peut admettre que le système nerveux coordonne les divers mécanismes de la régulation thermique.

III

Influences hormonales.

L'action coordinatrice du système nerveux est complétée par celle des glandes à sécrétion interne. Il est certain que l'intensité des échanges, donc celle de la production calorique, sont dans une grande mesure sous la dépendance des hormones sécrétées par ces glandes. En dehors de cette action sur la thermogénèse, les hormones agissent également sur la contraction musculaire, la vasomotricité, la sudation, la respiration, etc., chacune de ces fonctions contribuant à la régulation thermique, ainsi que nous l'avons vu.

La glande dont l'action est la mieux démontrée est le corps thyroïde. L'on verra que l'hypothyroïdie s'accompagne d'hypothermie et l'hyperthyroïdie d'un certain degré de fièvre. Expérimentalement, l'ablation du corps thyroïde fait baisser le taux des échanges et ce taux peut subir une augmentation considérable par l'injection de l'hormone thyroïdienne, la thyroxine.

Dans des conditions physiologiques, on peut admettre que le corps thyroïde agit sur la régulation thermique en maintenant à un certain niveau la

production calorique. On admet généralement, à la suite des travaux d'Aub, que cette action sur la thermogénèse est une action cellulaire générale. Chaque cellule en soi subit l'action de l'hormone. Néanmoins, selon certaines expériences de Krogh, il semble que la thyroxine agit partiellement en déterminant une augmentation du tonus musculaire et en provoquant un tremblement. Il s'agit là vraisemblablement d'un mécanisme accessoire, car le processus principal est l'action cellulaire.

Il semble donc démontré que le corps thyroïde joue un rôle important dans le maintien de l'homéothermie. Il paraît certain aussi que les perturbations fonctionnelles de cette glande peuvent donner naissance à des troubles graves de la thermorégulation.

En dehors du thyroïde, les capsules surrénales semblent jouer également un rôle dans la régulation thermique. La Franca a montré que l'injection d'adrénaline détermine une hyperthermie passagère. Selon Asher, l'injection de cette hormone dans le troisième ventricule donnerait naissance à un véritable accès de fièvre. D'autre part, l'ablation des capsules surrénales provoque de l'hypothermie.

Le mécanisme d'action de l'adrénaline est certainement très complexe. Par son action vasoconstrictrice, l'adrénaline peut diminuer la déperdition. Mais le mécanisme principal est celui d'une production de chaleur accrue au niveau des muscles et surtout au niveau du foie. Soskin a montré en effet que chez

un animal privé de son foie, l'augmentation calorique déterminée par l'adrénaline se trouve très réduite.

Cannon a montré que les capsules surrénales, en liaison avec le système sympathique, constituent un appareil à réactions promptes. Sous l'influence des excitants les plus divers, le sympathique fait sécréter les surrénales et l'adrénaline arrivant ainsi dans la circulation donne naissance à un certain nombre de phénomènes dont l'hyperthermie. Celle-ci est très passagère.

Le rôle de l'hypophyse est moins bien connu. On a signalé l'hyperthermie par certaines lésions hypophysaires, mais on ne sait pas quelle est la part des centres nerveux voisins dans la production de ces états. Selon Fekete, l'injection des hormones du lobe antérieur déterminerait de la fièvre. Par contre, Asher trouve que l'injection intraventriculaire de l'hormone du lobe postérieur détermine de l'hypothermie. Ces données contradictoires n'apportent aucune lumière sur le rôle de l'hypophyse dans la thermorégulation. Il est cependant très probable que cette glande y intervient dans une mesure importante. Nous avons vu en effet que les centres régulateurs de l'homéothermie se trouvaient dans la région infundibulaire. Or, les centres de cette région travaillent en synergie étroite avec les hormones hypophysaires (Roussy et Mosinger).

Le rôle des hormones génitales a été soupçonné, mais il n'existe aucune donnée bien établie. On verra plus loin que la folliculine semble avoir un effet hypo-

thermisant, alors que l'hormone du corps jaune provoque de l'hyperthermie. Quant au testicule, son rôle est encore moins établi.

Il nous reste à dire un mot du foie. Celui-ci, véritable glande à sécrétion interne, joue certainement un rôle primordial, mais comme siège de la production de chaleur. On sait que les insuffisances hépatiques graves donnent lieu à de l'hypothermie (Fiesinger).

IV

Les fièvres nerveuses.

Après avoir rapidement passé en revue les principaux faits expérimentaux et physiologiques concernant la régulation thermique, nous allons aborder l'étude des différentes catégories de cas cliniques.

Nous commençons par la fièvre nerveuse, car son cadre nous semble devoir dépasser de beaucoup les limites qui lui sont actuellement assignées. On pourrait dire que l'immense majorité des fièvres sont des fièvres nerveuses car elles se produisent par l'intermédiaire du système nerveux. Il est en effet probable que les toxines microbiennes elles-même donnent naissance à la fièvre par leur affinité élective pour les centres nerveux participant à la régulation thermique.

Il existe d'ailleurs un certain nombre d'états hyperpyrétiques dont on admet classiquement l'origine nerveuse. Ainsi, nul ne conteste l'existence de la fièvre dans les hémorragies cérébrales, en dehors de toute infection. Il existe de nombreuses observations de Charcot à cet égard.

Les cas les plus intéressants sont les tumeurs du cerveau avec fièvre. De nombreux cas ont été réunis et étudiés par Bechterew, par Lafora, par Guyon, etc. Des tumeurs de n'importe quelle localisation peuvent déterminer de la fièvre. Ce symptôme serait assez fréquent dans les tumeurs corticales pour qu'on puisse supposer que chez l'homme l'écorce cérébrale intervient dans la régulation thermique.

Cependant, les hyperthermies les plus fréquentes et les plus caractéristiques se voient dans les tumeurs de la base du cerveau. Les caractères cliniques de cette fièvre ont été décrits récemment par Tinel. Il s'agit en effet généralement d'hyperthermies très intenses, la température pouvant aller jusqu'à 42°5. C'est aussi une fièvre irrégulière, soit continue, sans rémissions matinales, soit au contraire procédant par crises séparées par des intervalles de température normale. On constate souvent une inversion du rythme nyctéméral. Il y a souvent aussi une divergence entre la température centrale très élevée et la température cutanée normale ou même anormalement basse. Ce qui serait le plus caractéristique de la fièvre nerveuse, c'est la dissociation du pouls et de la température et l'absence d'hyperleucocytose. En effet, le plus souvent, la fièvre nerveuse s'accompagne de bradycardie.

Toutes les causes déterminant des lésions de la base du cerveau peuvent donner lieu à de la fièvre nerveuse. Il en est ainsi, en dehors des tumeurs, des méningites basilaires et de l'encéphalite épidémique.

On a même décrit dans cette maladie une forme hyperthermique. Bien entendu, dans ce cas, il importe de savoir que l'infection est responsable partiellement de la production de la fièvre.

La fièvre a été signalée chez les épileptiques par Sterling. Cet auteur a décrit des cas où les crises convulsives alternaient avec des poussées thermiques subites et importantes. Dans certains cas, il y a eu alternance entre hyperthermie et narcolepsie, montrant l'origine basilaire des troubles. Ainsi donc la fièvre pourrait constituer un équivalent épileptique.

Les traumatismes craniens et les interventions chirurgicales sur le cerveau peuvent également donner naissance à des états fébriles. Depuis l'essor de la chirurgie nerveuse on voit de plus en plus souvent des états décrits sous le nom d'hyperthermie post-opératoire (de Martel). Ces fièvres surviennent à la suite de n'importe quelle intervention sur le cerveau et même après des opérations sur la moelle cervicale supérieure. Il s'agit d'une fièvre très élevée, accompagnée d'un refroidissement périphérique. Elle semble être due à la compression des centres thermorégulateurs hypothalamiques grâce à une hypertension ventriculaire. Cette fièvre disparaît en effet par des ponctions répétées ou par le drainage des cavités ventriculaires.

Par contre, Gordon a décrit la fièvre produite par soustraction importante du liquide céphalo-rachidien. Cet auteur a compulsé 250 observations et a constaté que lorsqu'on retire une quantité assez importante

de liquide, il se produit toujours une élévation thermique de 0°5 à 1°. Chez les enfants, les réactions sont plus importantes.

Signalons encore les cas très particuliers de fièvre unilatérale que Fischer a décrit dans les hémiplegies et dans la paralysie générale. Il s'agit, dans ces cas, non pas d'une véritable fièvre, mais d'une vasodilatation unilatérale, sans doute par paralysie des vasomoteurs.

Les fièvres thyroïdiennes.

Nous avons déjà montré plus haut le rôle important du corps thyroïde dans la thermorégulation. En clinique, il est courant d'enregistrer un état subfébrile chez les hyperthyroïdiens et l'hypothermie chez les myxœdémateux.

Dans la maladie de Basedow, on ne constate généralement qu'une fièvre peu élevée et très instable, tout comme le tremblement ou la tachycardie. Ces trois manifestations sont d'ailleurs dues à la même cause pathogénique, l'augmentation des combustions cellulaires, décelée par la mesure du métabolisme de base. D'ailleurs, les hyperthyroïdiens font plus facilement de la fièvre sous l'influence des petites causes infectieuses que les sujets normaux (Northmann). Parfois même les antithermiques tels que la quinine déterminent chez eux, à la place d'un abaissement de température, une poussée de fièvre.

Des poussées fébriles importantes, allant jusqu'à 40° ou 41°, ont été constatées à la phase terminale des maladies de Basedow graves. La fièvre a été parti-

culièrement souvent constatée à la suite d'interventions chirurgicales sur le corps thyroïde (Kocher). On admet que dans ce cas la fièvre est due à la résorption massive d'hormone thyroïdienne.

Au point de vue clinique, la fièvre est plus intéressante à envisager dans les hyperthyroïdies frustes. En l'absence d'un syndrome basedowien complet, l'existence d'un état fébrile fait penser tout naturellement à une maladie infectieuse, le plus souvent à la tuberculose. Léopold Lévi et plus récemment Richard, puis de Gennes ont attiré l'attention sur ces fièvres thyroïdiennes presque monosymptomatiques, pouvant simuler la tuberculose, la maladie de Hodgkin, l'endocardite d'Osler, etc.

Léopold Lévi a rattaché au thyroïde la fièvre cryptogénétique des enfants. Selon cet auteur, cette fièvre serait liée à un état spécial d'instabilité thyroïdienne. Il peut s'agir soit d'une fièvre passagère occasionnelle, soit d'un état subfébrile continu durant des mois ou des années.

Dans tous ces cas, la recherche d'autres signes d'hyperthyroïdie et surtout la mesure du métabolisme de base permettent de faire le diagnostic.

VI

Les fièvres ovariennes.

Parmi les fièvres endocriniennes, la première place était réservée jusqu'ici aux fièvres thyroïdiennes. Certains auteurs, comme Richard, pensaient même que toute fièvre endocrinienne se produisait par l'intermédiaire du corps thyroïde.

Or, pendant ces dernières années, on a insisté sur la fréquence des états fébriles à point de départ ovarien. Nous allons résumer le problème de ces fièvres ovariennes d'après les travaux de Hamburger, de Gilbert-Dreyfus et de De Gennes.

On sait depuis longtemps que pendant les jours qui précèdent les règles, un grand nombre de femmes présentent une élévation thermique de quelques dixièmes de degré ? Cette hyperthermie prémenstruelle, bien étudiée par M^{me} Hovelacque, peut être considérée comme un phénomène physiologique, survenant chez la grande majorité des femmes normales. L'intérêt de son étude est de montrer que le cycle génital de la femme, réglé par le jeu des deux

hormones ovariennes, peut retentir sur la régulation thermique.

Il semble que dans certains cas cette hyperthermie physiologique peut devenir une véritable fièvre et doit dès lors être considérée comme pathologique. Alors que l'hyperthermie physiologique est uniquement une constatation thermométrique, la fièvre ovarienne s'accompagne de manifestations cliniques qui lui donnent une physionomie particulière. Mais nous n'étudierons ici que la fièvre elle-même. Cette fièvre ovarienne, contrairement à l'hyperthermie physiologique, n'est pas toujours prémenstruelle. On en a décrit des types menstruels, des fièvres ovulaires commençant au moment de l'ovulation et durant quelques jours. On constate aussi l'existence de fièvres débutant au moment de l'ovulation et durant jusqu'à la veille des règles. D'autres fois, l'état subfébrile persiste pendant tout le cycle : sauf pendant l'écoulement menstruel. D'autres malades ont deux poussées de fièvre par cycle : l'une au moment de l'ovulation, l'autre la veille des règles.

Un caractère important de cette fièvre ovarienne est sa très longue durée. On a pu suivre des malades pendant de longues années, et elles présentaient toujours la même courbe thermique en rapport avec les diverses phases du cycle menstruel. Sans intervention thérapeutique, la fièvre ne cesse qu'au moment de la ménopause (Bezançon).

La fièvre ovarienne n'est jamais très élevée, elle atteint au plus 38°2, 38°4. L'écart entre les tempéra-

tures matinale et vespérale est peu marqué et la courbe a l'allure de la monothermie du nourrisson. Parfois, d'ailleurs, la fièvre peut être inversée, survenant le matin.

Chez de telles malades, lorsqu'on n'est pas orienté vers la fièvre ovarienne, on soupçonne tout d'abord la tuberculose. On connaît, en effet, depuis les travaux de Sabourin et de Bezançon, les poussées prémenstruelles des tuberculeuses. Les tuberculeuses pulmonaires présentent souvent, même lorsqu'elles sont apyrétiques par ailleurs, une poussée de fièvre pendant les jours qui précèdent les règles. Nous n'insistons pas sur la signification de cette poussée au point de vue du pronostic de la tuberculose. Notons seulement qu'elle est certainement en rapport avec les hormones ovariennes et tout récemment P. Bourgeois a montré que la fièvre prémenstruelle des tuberculeuses était supprimée par la folliculine. Hamburger a étudié le problème du rapport entre la folliculine et la fièvre et a constaté que l'élimination urinaire de cette hormone était augmentée au moment des périodes fébriles.

Il semble bien qu'une substance capable de déterminer la fièvre se trouve en circulation pendant la période prémenstruelle. Plantier a constaté que les nourrissons allaités par des nourrices réglées avaient des poussées de fièvre pendant les jours qui précédaient les règles de leurs nourrices.

D'autres faits indiquent qu'il y a des rapports étroits entre la fonction menstruelle et la thermo-

génèse. Menninger-Lerchenthal a constaté que certaines affections fébriles étaient capables de provoquer l'écoulement menstruel. La preuve que c'est la fièvre elle-même qui a une action emménagogue, c'est que la pratique de la pyrétothérapie permet parfois de déclancher les règles.

On peut se demander si la dénomination de fièvre ovarienne est correcte. Il semble en effet que l'hypophyse doit jouer un rôle important dans ces hyperthermies. Selon Fekete et selon Jores, c'est l'hyperfonctionnement du lobe antérieur de l'hypophyse qui, à certains moments du cycle menstruel, peut donner naissance à la fièvre.

VII

La fièvre en dehors de l'infection.

Outre les fièvres nerveuses et endocriniennes, on a décrit un certain nombre d'états fébriles survenant en dehors des infections microbiennes. Dans sa thèse, Staiermann a réuni un certain nombre de ces cas. Nous allons les étudier rapidement et envisager leur mécanisme.

*
* *

Une première catégorie de ces fièvres est constituée par les fièvres toxiques. On connaît dans la pratique courante les fièvres survenant au cours de l'intoxication alcoolique aiguë et au cours du syndrome toxique des salicylates. Le délire alcoolique et le délire salicylé s'accompagnent de fièvre élevée.

Des substances médicamenteuses simples telles que le soufre, l'huile soufrée peuvent déterminer la fièvre (Loeper et Bory).

Un agent pharmacologique a été particulièrement bien étudié au point de vue de son effet hyperthermisant, c'est le dinitrophénol. Cette substance déter-

mine la fièvre et une augmentation générale des combustions cellulaires en facilitant la destruction du glycogène. Il ne semble pas que l'action du dinitro-phénol se produit par l'intermédiaire du système nerveux.

Notons encore l'existence de fièvres autotoxiques. On sait que la résorption des hématomes détermine de l'hyperthermie. Hazard et Lardé ont montré que ce sont les substances contenues dans les globules qui sont responsables de la fièvre et ces auteurs ont pu produire de l'hyperthermie par l'injection de globules rouges laqués.

La fièvre a été signalée également au cours de certains cancers à évolution rapide, en particulier des sarcomes. Le traitement curiethérapique ou radiothérapique des cancers détermine également parfois de la fièvre. Il semble que dans ces cas c'est la résorption des produits d'autolyse de la tumeur qui est responsable de la fièvre.

*
* *

L'existence de fièvres alimentaires est bien connue, surtout chez le nourrisson. Chez celui-ci, la fièvre du lait sec a été étudiée par Debré et Lelong. Ces auteurs pensent qu'ici la fièvre est due à un déséquilibre entre les calories fournies par la poudre de lait et la déperdition calorique. En effet, lorsque le lait est convenablement dilué, c'est-à-dire lorsqu'on fournit la quantité convenable d'eau en même temps que la poudre de lait, la fièvre ne se produit plus.

Nous n'insistons pas sur le syndrome pâleur-hyperthermie du nourrisson dont l'origine est encore mystérieuse.

On sait que certaines carences de vitamines peuvent déterminer de la fièvre. La carence en vitamine C en particulier détermine la fièvre scorbutique, décrite par de nombreux cliniciens et étudiée expérimentalement par Mouriquand et ses collaborateurs. Cette fièvre dépend uniquement de la carence et cesse dès l'adjonction de la vitamine au régime alimentaire.

VIII

Considérations thérapeutiques.

La médication antipyrétique est à peu près complètement abandonnée dans les maladies infectieuses. La tendance actuelle est de considérer la fièvre comme un processus de défense qu'il vaut mieux ne pas combattre séparément et qui doit disparaître avec la guérison de la maladie. Cette conception est certainement très raisonnable et la thérapeutique antithermique doit être réservée aux infections légères dans lesquelles elle soulage le malade et ne présente pas d'inconvénients.

Est-ce que la fièvre doit être respectée en dehors des maladies infectieuses ? *A priori*, il ne le semble pas puisqu'ici elle ne peut guère être considérée comme un moyen naturel de défense de l'organisme. En principe donc, on peut employer les antithermiques usuels contre les fièvres nerveuses ou endocriniennes. Nous disons en principe, car en pratique ces fièvres résistent à la médication symptomatique. Eckete a montré que les fièvres endocriniennes ne sont pas influencées par l'antipyrine, le pyrami-

don, etc. Selon Tinel, il en serait de même des fièvres nerveuses. Ces dernières seraient par contre très heureusement influencées par les agents pharmacodynamiques agissant sur le parasymphatique. La pilocarpine, l'ésérine, l'acétylcholine, etc., paraissent avoir une action hypothermisante, apte à combattre la fièvre nerveuse qui se produirait par la voie du sympathique.

Dans les fièvres endocriniennes, il semble également plus rationnel de s'adresser, à la place des antithermiques symptomatiques, à des agents opothérapiques spécifiques. Nous laissons de côté la fièvre thyroïdienne qui guérit avec les divers procédés thérapeutiques habituels de l'hyperthyroïdie.

Selon Hamburger, les fièvres ovariennes sont très améliorées par la folliculine. Cette hormone donnée à raison d'injections de 500 unités pendant la période fébrile, ramène la température à la normale. Bourgeois la donne aussi par la bouche (1.000 unités par jour).

Il semble d'ailleurs que l'opothérapie devra jouer un rôle important parmi les médications de la fièvre lorsqu'on connaîtra mieux les diverses influences endocriniennes qui s'exercent sur la régulation thermique.

CONCLUSIONS

1° Le maintien d'une température constante de l'organisme, l'homéothermie, est assuré par un mécanisme thermorégulateur fort complexe. Celui-ci règle à la fois la production calorique et la déperdition par les différentes voies. La régulation de la production est essentiellement une régulation chimique se faisant grâce au contrôle des combustions intracellulaires et en particulier de celles du tissu musculaire strié. La régulation de la déperdition est un processus physique, se faisant par le contrôle de la vasomotricité, de la respiration et de la sudation.

2° La coordination de ces divers mécanismes est assurée d'une part par le système nerveux, d'autre part par les glandes endocrines. Schématiquement, on peut dire que le système nerveux contrôle avant tout les mécanismes physiques, alors que les hormones règlent les mécanismes chimiques.

3° Le dérèglement de ce mécanisme complexe dans le sens d'une surproduction calorique ou d'une diminution de la déperdition donne naissance à la fièvre. Dans la grande majorité des cas, la fièvre est due à l'action des toxines microbiennes sur les centres thermorégulateurs. Il existe cependant de nombreux cas

où l'appareil thermorégulateur est atteint sans infection.

4° Des lésions directes ou des compressions du centre régulateur thermique cérébral peuvent donner naissance à de la fièvre. Tel est le cas dans certaines hémorragies, tumeurs, traumatismes, etc., du cerveau. Les cas de fièvre purement nerveuse sont certainement plus répandus qu'on ne l'admet classiquement.

5° Parmi les fièvres endocriniennes, nous avons étudié avant tout la fièvre thyroïdienne et la fièvre ovarienne. La première est surtout intéressante à envisager dans les hyperthyroïdies frustes où elle pose des problèmes diagnostiques délicats. La seconde consiste en des variations thermiques s'inscrivant régulièrement dans le cycle menstruel. Elle est l'exagération de l'hyperthermie prémenstruelle physiologique.

6° Certaines substances toxiques endogènes ou exogènes, ainsi que des facteurs alimentaires peuvent encore déterminer de la fièvre. Tous ces cas de fièvre non infectieuse méritent d'être connus dans la pratique car ils posent des problèmes diagnostiques et thérapeutiques.

Vu : le Doyen,
M. TIFFENEAU.

Vu : Le Président de la thèse,
F. BEZANÇON.

Vu et permis d'imprimer :
le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- Asher et Hauri.* — Biochem. Ztschft., 1920, 105, 1.
- Aub, Bright et Uridill.* — Amer. Journ. of Physiol., 1922, 61, 300.
- Barbour.* — Arch. exp. Path. u. Pharm., 1912, 70, 1.
- Bechterew.* — Les fonctions bulbo-médullaires. Paris, Doin, 1920.
- Bezançon.* — Bull. Méd., 22 oct. 1913.
- Bourgeois, Jesensky et Lagaillarde.* — Rev. Tuberc., 1935, 1, 5.
- Debré et Lelong.* — C. R. Soc. Biol., 1930, 105, 694.
- Fekete.* — Monatschft. f. Geb. u. Gyn., 1935, 99, 29.
- Fiessinger.* — Physio-pathogénie des syndromes endocriniens. Paris, Masson, 1933.
- Fischer.* — Ztschft. ges. Neur. u. Psych., 1920, 22, 281.
- Fredericq.* — Arch. internat. Physiol., 1913, 13, 353.
- Freund.* — Arch. exp. Path. u. Pharm. 1913, 42, 295.
- Gennes (de).* — Journ. Méd. et Chir. prat., 10 janv. 1934.
- Gordon.* — Revue Neurol., 1929, 2, 44.
- Hamburger.* — Presse Méd., 30 janvier 1937.
- Hazard et Larde.* — C. R. Soc. Biol., 1932, III, 884.
- Hovelacque (Mme).* — Th. Paris, 1921.
- Isenschmid.* — Arch. exp. Path. u. Pharm., 1914, 76, 202.
- Jores.* — In Handbuch der Neurol. de Bumke et Foerster, t. 15, Berlin, 1937.

Kayser. — Annales de Physiol., 1929, 5 ; 133.

Lafora. — Rev. Neurol., 1929, 2, 499.

La Franca. — Ztschft. exp. Path. u. Ther., 1909, 6, 1.

Lefèvre. — C. R. Soc. Biol., 1914, 2, 337.

Levi. — Soc. Méd. Hôp., 6 juin 1919.

Læper et Bory. — Le soufre en biologie et en thérapeutique.
Paris Doin, 1931.

Menninger-Lerchenthal. — Zentralbl. f. Gyn., 1936, 2, 2072.

Mouriquand. — C. R. Soc. Biol., 1931, 108, 1121.

Nothmann. — In Handbuch der Neurol., t. 15, Berlin, 1937.

Plantier. — Th. Lyon, 1903.

Richard. — Rev. fr. Endocrin., 1934, 12, 199.

Rubner. — Die Gesetze des Energieverbrauchs bei der Ernährung. Vienne, 1902.

Soskin. — Amer. Journ. Physiol., 1927, 83, 162.

Staiermann. — Th. Paris, 1934.

Sterling. — Volume jubilaire pour Marinesco, 1933, p. 635.

Tinel. — Le système nerveux végétatif. Paris, Masson, 1937.

2740. — Impr. de la Fac. de Méd., Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris. — 4-1938
